

## Lista de Exercícios Química-Farmacêutica I - Profa. Mônica

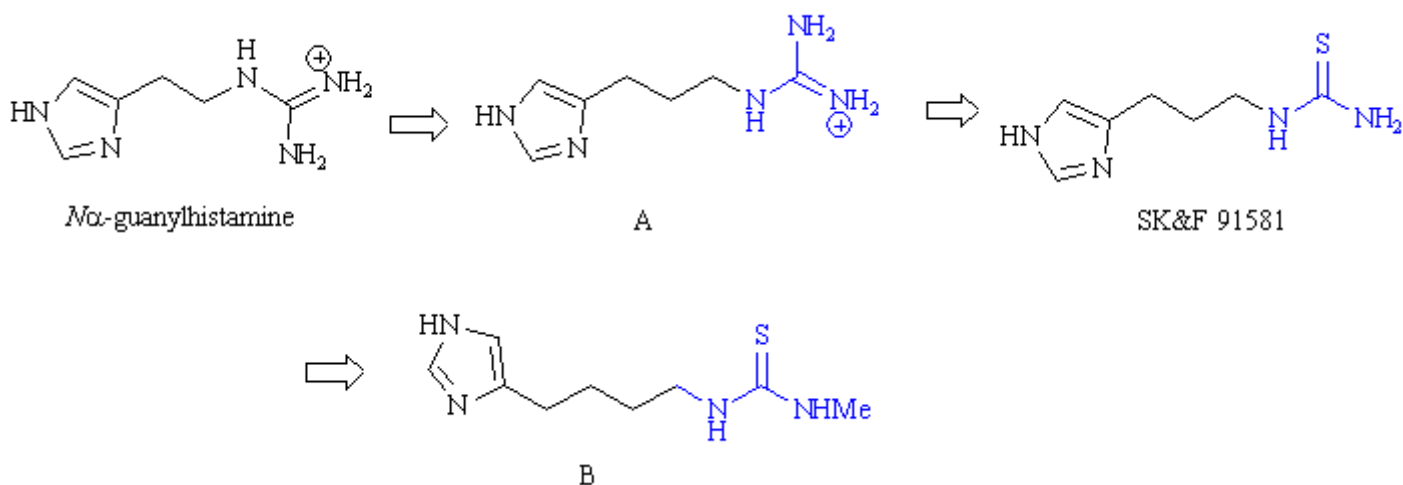
**Questão 1.** Em qual extensão os três nitrogênios da histamina estão ionizados no pH sanguíneo?

- os três nitrogênios estão completamente ionizados
- nenhum dos três nitrogênios está ionizado
- o nitrogênio da cadeia lateral está completamente ionizado, e os nitrogênios do anel imidazólico não estão ionizados
- o nitrogênio da cadeia lateral e um nitrogênio do anel imidazólico estão completamente ionizados

**Questão 2.** Foram propostas três regiões de ligação no receptor H<sub>2</sub>. Qual das seguintes afirmativas está incorreta?

- Há uma região de ligação para o anel imidazólico da histamina e análogos, que é comum para agonistas e antagonistas.
- Há uma região de ligação que interage ionicamente com o  $\alpha$ -N (terminal) da histamina e resulta em ação agonista.
- Há uma região de ligação extra mais distante do anel imidazólico que, se ocupada, produz efeito antagonista.
- O  $\alpha$ -N (terminal) da histamina pode se ligar apenas a região agonista enquanto o grupo guanil da  $N\alpha$ -guanilhistamina pode se ligar apenas à região antagonista.

**Questão 3.** As estruturas a seguir representam algumas moléculas importantes para a descoberta de B.



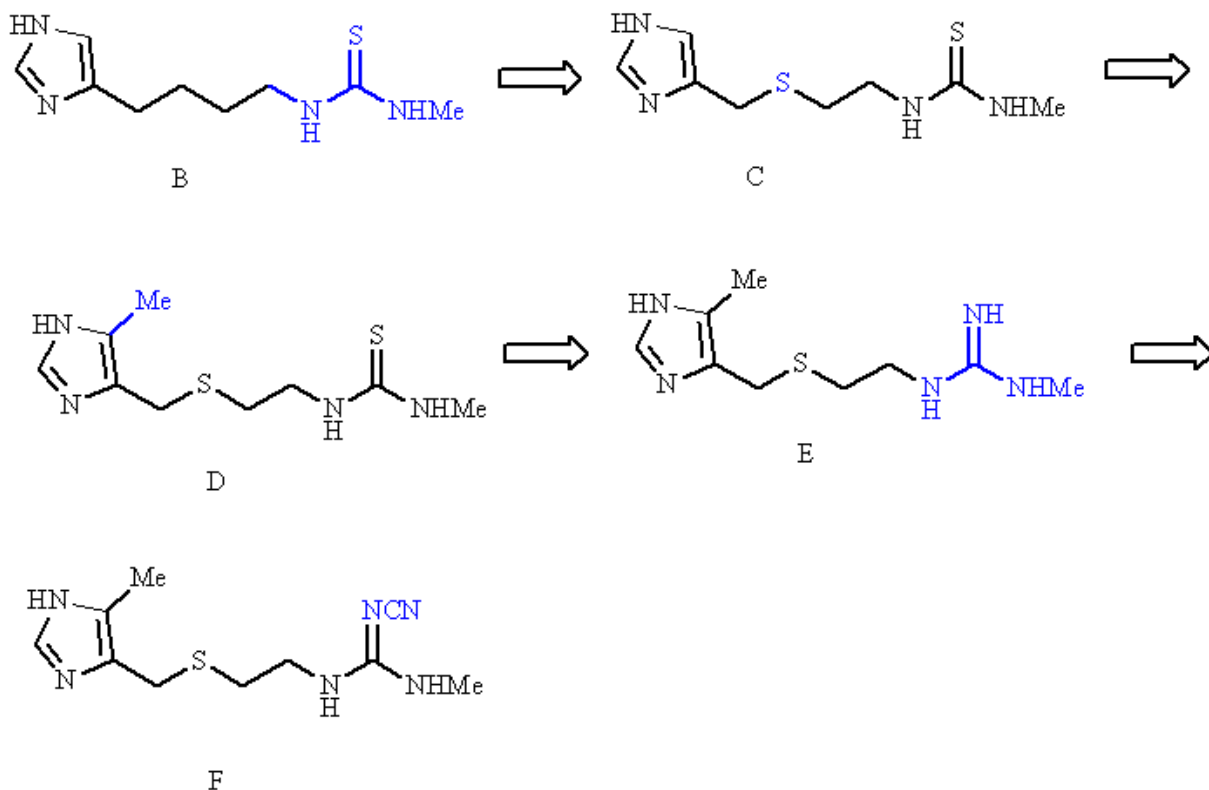
**3.1.** Qual a estratégia usada no desenvolvimento de B a partir de SK&F 91581?

- simplificação molecular
- extensão da cadeia
- variação do substituinte
- substituição isostérica

**3.2.** Qual das seguintes afirmativas não é correta em relação à estrutura B?

- B provou a existência de receptores H<sub>2</sub>
- B apresentou boa ação antagonista nos receptores H<sub>2</sub> com fraca ação agonista parcial
- B inibiu a secreção de ácido gástrico pelas células parietais
- B indicou que a ligação na região antagonista envolvia ligação de hidrogênio e não ligação iônica

**Questão 4.** Observe a figura abaixo e responda as questões



**4.1.** Qual(is) a(s) razão(ões) para a inserção do átomo de enxofre na cadeia lateral de C?

- substituir um grupo metilênico metabolicamente susceptível
- introduzir um átomo eletronegativo de forma a tornar o grupo funcional terminal menos ionizável
- introduzir um átomo eletronegativo de forma a tornar a cadeia lateral do anel imidazólico retiradora de elétrons ao invés de doadora de elétrons
- introduzir um grupo aceptor de ligação de hidrogênio
- aumentar a população do tautômero heterocíclico ativo

**4.2.** Qual o motivo da introdução do grupo metílico destacado em D?

- bloquear o metabolismo na região do anel heterocíclico
- introduzir um grupo que seria metabolizado de forma desejada
- introduzir um grupo retirador de elétrons no anel heterocíclico para diminuir a ionização
- introduzir um grupo doador de elétrons no anel heterocíclico para favorecer o tautômero ativo

**4.3.** Porque o grupo funcional terminal na estrutura D foi alterado para um grupo guanidina em E?

- para introduzir um grupo básico que poderia ionizar e permitir interações iônicas no receptor.
- para substituir um grupo funcional não natural por um grupo de ocorrência natural, a fim de reduzir os efeitos colaterais.
- para aumentar o número de doadores de ligação de hidrogênio que poderiam realizar interações extra no receptor.
- para alterar a geometria e estereoquímica do grupo funcional de tal forma a maximizar as interações no receptor.

**4.4.** Porque o grupo CN foi introduzido em F (cimetidina)?

( ) é um grupo doador de elétrons que aumenta a basicidade do grupamento funcional, portanto contribui para a ionização necessária para a interação no receptor.

( ) é um grupo retirador de elétrons e aumenta a basicidade do grupamento funcional, portanto contribui para a ionização necessária para a interação no receptor.

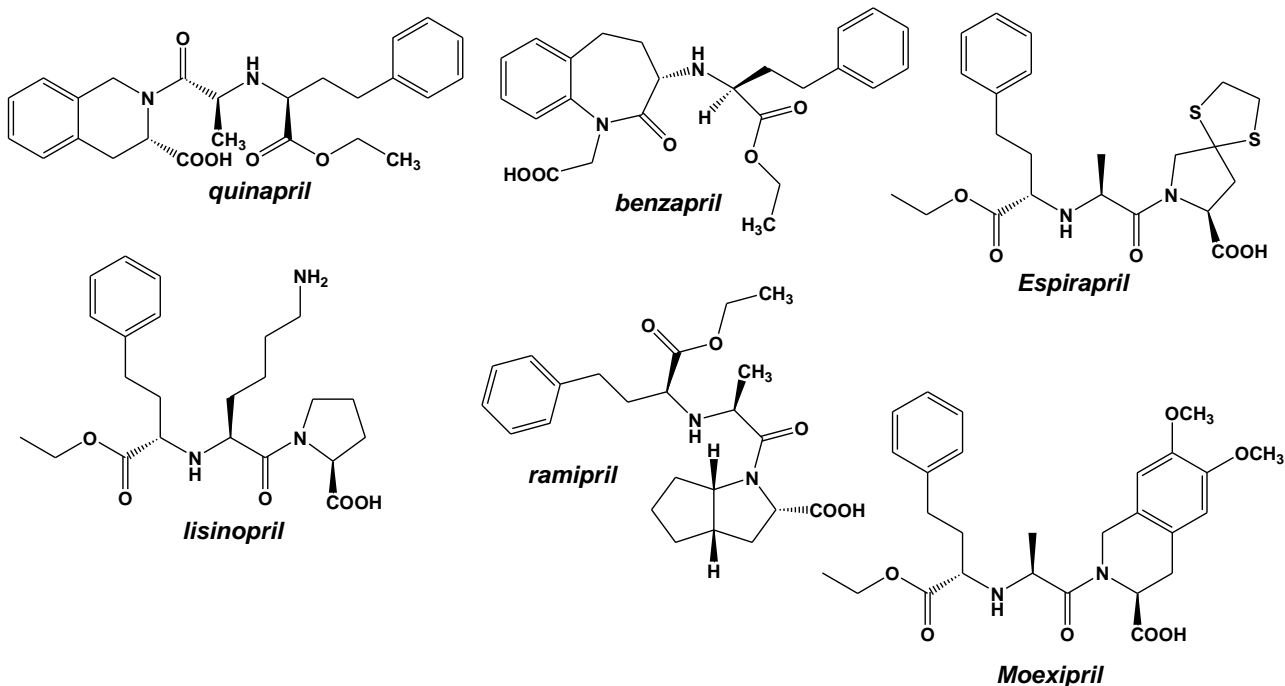
( ) é um grupo doador de elétrons que diminui a basicidade do grupamento funcional, portanto diminui a ionização e melhora a interação com o receptor, via ligações de hidrogênio.

( ) é um grupo retirador de elétrons que diminui a basicidade do grupamento funcional, portanto diminui a ionização e melhora a interação com o receptor, via ligações de hidrogênio.

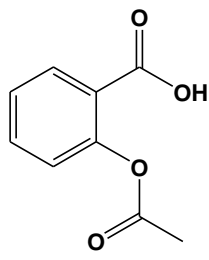
**Questão 5.** Observe as estruturas abaixo e indique sua utilização terapêutica, destacando os principais grupos de interação com o alvo terapêutico macromolecular. Todas as estruturas apresentam fatores comuns, porém uma delas apresenta uma diferença estrutural em relação às demais.

**5.1.** Assinale na respectiva estrutura esta diferença e tente explicar a razão para a presença deste grupamento.

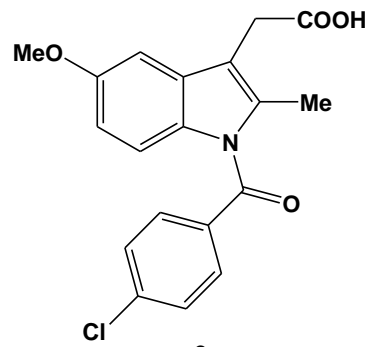
**5.2.** Mostre o mecanismo químico de liberação do fármaco ativo para uma das estruturas.



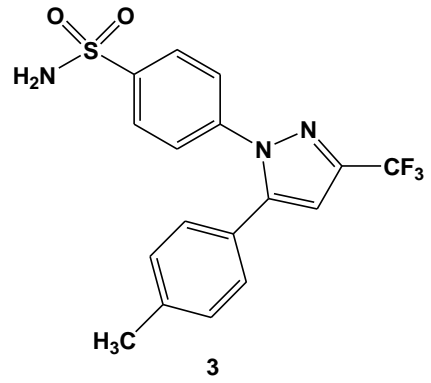
**Questão 6.** Explique a relação estrutura-atividade dos fármacos abaixo:



1

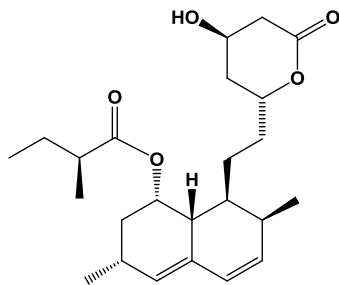


2

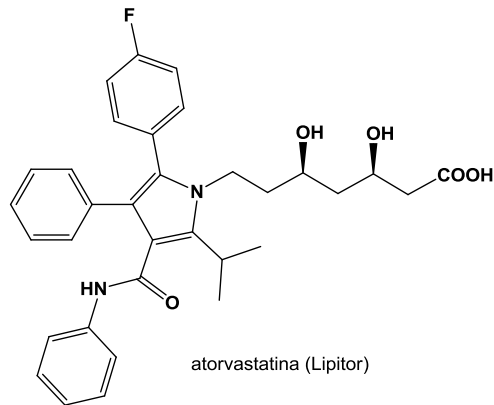


3

**Questão 7.** Explique a relação estrutura-atividade dos fármacos abaixo:



lovastatina (Mevacor)



atorvastatina (Lipitor)